

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. - N° 101

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

l'Eosinophilie dans l'enfance et l'adolescence

Variations des éosinophiles
dans les tuberculoses latentes, atténuées et externes

INFLUENCE DE L'HÉLIOTHÉRAPIE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 17 mars 1921

PAR

THÉODORE KOVATCHEFF

Né à Eski-Djoumaïa (Bulgarie), le 2 décembre 1889



LYON

IMPRIMERIE EXPRESS

46, RUE DE LA CHARITÉ, 46

1921

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

l'Eosinophilie dans l'enfance et l'adolescence

Variations des éosinophiles
dans les tuberculoses latentes, atténuées et externes

INFLUENCE DE L'HÉLIOTHÉRAPIE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM J. LEPINE..... DOYEN.
ROQUE..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....		BARD
Clinique ophtalmologique		TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique		FABRE
Clinique des maladies des enfants.....		ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....		LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires.....		WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....		POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....		LANNOIS
Chimie biologique		ROCHET
Chimie organique et Toxicologie		NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique.....		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ
Anatomie.....		MOREL
Anatomie générale et Histologie.....		MOREAU
Physiologie		GUIART
Pathologie interne		LATARJET
Pathologie et Thérapeutique générales.....		POLICARD
Anatomie pathologique		DOYON
Médecine opératoire		COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....		MOURIQUAND
Médecine légale.....		PAVIOT
Hygiène		VILLARD
Thérapeutique.....		ARLOING (F.)
Pharmacologie		ETIENNE MARTIN
		COURMONT (P.)
		PIC
		FLORENCE (A.)

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe.....	VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
Chimie minérale	BARRAL
Accouchements	COMMANDEUR
Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Embryologie	HOVELACQUE
Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAÏ	FAVRE
LERICHE	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
THEVENOT (Léon)	PIERY	FLORENCE (G.)	BONNET
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé
CADE	DUROUX	CORDIER	des fonctions
GARIN			

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. WEILL, Président ; M. ROQUE, Assesseur ;
MM. FROMENT et ROUBIER, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. - N° 101

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

l'Eosinophilie dans l'enfance et l'adolescence

Variations des éosinophiles
dans les tuberculoses latentes, atténuées et externes

INFLUENCE DE L'HÉLIOTHÉRAPIE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 17 mars 1921

PAR

THÉODORE KOVATCHEFF

Né à Eski-Djoumaïa (Bulgarie), le 2 décembre 1889



LYON

IMPRIMERIE EXPRESS

46, RUE DE LA CHARITÉ, 46

1921



A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE NIKIPHORE

Regrets éternels.

A MES PARENTS

Témoignage de profonde et inaltérable
affection filiale.

A MON FRÈRE ET MES SŒURS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE: M. LE PROFESSEUR WEILL

Professeur de Clinique infantile

Témoignage de respect pour l'honneur
qu'il nous fait en acceptant de pré-
sider notre thèse.

A MES JUGES

A M. LE DOCTEUR A. DUFOURT

Chef de la Clinique infantile

Bien sincère reconnaissance pour les
nombreuses marques d'intérêt qu'il a
bien voulu nous porter au cours de
notre travail.

AVANT-PROPOS

Avant de commencer l'exposé de notre sujet, il nous est un devoir agréable à remplir — c'est de remercier tous nos maîtres de la Faculté et des Hôpitaux, maîtres dont nous sommes fiers d'avoir été leur élève. Ils nous ont guidé, pendant les longues années de nos études, de leurs conseils et leur expérience — nous leur en sommes très reconnaissant.

M. le Professeur Weill et M. A. Dufourt, chef de Clinique, nous ont inspiré le sujet de notre thèse. Nous sommes heureux de pouvoir les remercier ici de ce témoignage de bienveillance.

Enfin, avant de quitter la France, le pays le plus hospitalier du monde, nous tenons à l'assurer de notre profonde reconnaissance; de nos inaltérables sentiments de sympathie et de nos meilleurs souvenirs.

HISTORIQUE

Les recherches hématologiques sur la tuberculose, quoique nombreuses, sont de date récente.

A. Holmes, en 1896, étudiant le sang dans la tuberculose en général et surtout dans la tuberculose pulmonaire chronique, trouve une diminution des petits lymphocytes, l'augmentation des grands mononucléaires et des polynucléaires. Toute aggravation de la tuberculose serait marquée par une diminution des leucocytes et un abaissement du taux des éosinophiles dans le sang. L'amélioration serait marquée par des modifications contraires.

Claude et Zaky, en 1902, concluent que l'augmentation des hématies et des polynucléaires éosinophiles dans les lésions pulmonaires susceptibles d'amélioration paraît d'un bon pronostic.

Lœper, la même année, constate que la tuberculose pulmonaire chronique se manifeste par des poussées fréquentes de leucocytose polynucléaire qui est rarement permanente. Aussi constate-t-on de temps à autre des périodes de lymphocytose manifeste avec éosinophilie plus ou moins abondante. Pour lui, la formule la plus fréquemment constatée est la lymphocytose, précédée dans la période d'invasion d'une polynucléose. L'éosino-

philie apparaît lorsque la maladie est atténuée ou à son déclin.

D'Elsnitz, dans sa thèse, en 1903-1904, sur la leucocytose dans la tuberculose et spécialement dans plusieurs formes de tuberculose infantile, trouve dans la tuberculose pulmonaire fermée une hyperleucocytose, accompagnée de polynucléose modérée, avec accroissement du nombre des éosinophiles — triple indication qui se rencontre dans les formes en voie d'amélioration.

Sabrazès, dans l'hématologie clinique, écrit que l'éosinophilie associée à la lymphocytose et à une leucopénie des polynucléaires neutrophiles est la règle chez les adénoïdiens.

Richard G., en 1908, dans ses recherches hématologiques sur le sang des tuberculeux, consacre la plus grande partie de son travail à la formule leucocytaire. Il trouve dans la tuberculose à virulence atténuée « une formule leucocytaire de résistance », caractérisée par une leucocytose modérée, une lymphocytose assez prononcée et une éosinophilie toujours augmentée.

F. Bezançon, Y. de Jong et de Serbonnes, en 1910, étudient la formule hémoleucocytaire de la tuberculose dans ses rapports avec les poussées évolutives de la maladie. Ces auteurs trouvent la formule hémoleucocytaire suivante: tout au début d'une période évolutive — leucocytose modérée, transitoire; polynucléose modérée, transitoire; persistance remarquable des éosinophiles. A ce premier stade succéderait une mononucléose progressive avec diminution des polynucléaires dont la proportion devient hyponormale; le taux des éosinophiles est augmenté; la leucocytose diminue. Au moment où

la température revient à la normale se produit une poussée d'éosinophilie parfois très accentuée (jusqu'à 10 et 15 %). Cette éosinophilie terminale serait le caractère le plus fondamental de la poussée évolutive tuberculeuse : elle se maintiendrait longtemps après l'amendement des signes cliniques.

A. Dupérié, en 1911, dans sa thèse sur « l'évolution de la formule hémoleucocytaire dans la tuberculose humaine », conclut que dans les formes atténuées des tuberculoses fermées on trouve toujours la formule leucocytaire de résistance de Richard. Dans les formes chirurgicales l'amélioration de l'état général et la tendance à la guérison s'accompagnent d'une diminution du taux des leucocytes et des polynucléaires neutrophiles, d'augmentation des lymphocytes (petits et moyens), et des grands mononucléaires, d'ascension du taux des éosinophiles.

A. Dufourt, en 1919, publie un article intitulé : « Considérations générales sur la teneur physiologique sanguine en éosinophiles et en basophiles au cours de l'enfance et de l'adolescence ». Se basant sur des examens du sang, pratiqués à différentes périodes chez des sujets âgés de un à vingt ans, l'auteur trouve une éosinophilie plus élevée entre cinq et dix ans, ce qu'il attribue à l'inoculation plus fréquente de la tuberculose à partir de cinq ans que dans les toutes premières années. Le même auteur conclut à la fin que, d'une façon schématique, globale — et bien qu'il y ait quelques exceptions — la teneur sanguine en éosinophiles s'accroît avec un état de santé bon et diminue au contraire avec un état de santé mauvais.

Dans un second article sur « les variations de la teneur sanguine en éosinophiles dans la tuberculose latente et les tuberculoses externes, influence de l'héliothérapie », le même auteur arrive aux conclusions suivantes :

1° L'envahissement simple par le bacille de Koch d'un organisme auparavant sain suscite habituellement une élévation du taux des éosinophiles, alors qu'il n'existe encore cliniquement aucune localisation appréciable.

2° Chez les enfants seulement porteurs de lésions osseuses, articulaires ou ganglionnaires, les éosinophiles tendent dans la moyenne des cas, avec un état général satisfaisant, à s'élever et à se fixer au-dessus de la moyenne habituelle. Ces tuberculoses externes ou chirurgicales montrent d'autant plus de tendance à la guérison par la cure hélio-marine, que le pourcentage des éosinophiles à l'arrivée se montre plus élevé.

3° Le taux élevé ou abaissé des éosinophiles au début de l'héliothérapie pourrait servir d'élément de pronostic de la plus haute valeur.

CHAPITRE PREMIER

L'éosinophilie physiologique et ses variations dans l'enfance et l'adolescence

Chez l'homme adulte, la teneur normale du sang en éosinophiles est de 2 à 4 % pour Pappenheim et Rieux, de 1 à 3 % seulement pour Bard, Weinberg et Léger.

Chez l'enfant, le nombre des éosinophiles est plus grand. On admet généralement les moyennes de 5 à 8 %. A. Dufourt, se basant sur l'examen du sang chez cent enfants, a trouvé que la teneur du sang de l'enfant et de l'adolescent en éosinophiles oscille de 0,5 à 10 %, avec une moyenne de 3,48 %.

En dehors des affections aiguës, plusieurs facteurs influent sur l'éosinophilie au cours de l'enfance et de l'adolescence. Ainsi les affections cutanées, les affections parasitaires s'accompagnent souvent d'une éosinophilie élevée.

L'âge paraît jouer aussi un rôle important. Dans le

tableau que nous reproduisons plus bas, nous voyons que l'éosinophilie tend à croître jusque vers la dixième année, puis, qu'au delà, elle baisse progressivement pour se rapprocher du taux normal de l'adulte.

Numérations leucocytaires publiées par M. A. Dufourt, dans le « Journal de Physiol. et de Pathol. générales », 1919 :

	Enfants	% d'éosinophiles
De 1 à 3 ans.....	9	3
De 3 à 5 ans.....	9	3,2
De 5 à 7 ans.....	13	4,1
De 7 à 10 ans.....	21	4,5
De 10 à 15 ans.....	32	3,3
De 15 à 20 ans.....	16	2,8
	100	moyenne 3,48

Ces numérations des éosinophiles ont été faites en dehors de toute affection aiguë; les convalescents même de rougeole, de grippe, de diphtérie et de pneumonie ont été éliminés. Les colorations ont été pratiquées avec le biéosinate de Tribondeau et de Leishmann.

Quelle est la cause de cette éosinophilie, plus marquée de 5 à 10 ans ? — Vraisemblablement, comme le pense M. Dufourt, le chiffre plus fort d'éosinophiles rencontré de 5 à 10 ans, tient surtout au fait de l'inoculation tuberculeuse, qui, d'après ce qu'indiquent les épreuves à la tuberculine, devient particulièrement commune à partir de 5 ans, et est au contraire relativement rare dans les toutes premières années. Il faut considérer aussi

que le parasitisme intestinal se voit davantage chez l'enfant grandet que chez le petit enfant.

Si nous faisons abstraction de l'âge, pour ne considérer que le pourcentage en éosinophiles, nous trouvons un grand nombre d'enfants ayant une éosinophilie supérieure à 4 %.

Nous reproduisons les pourcentages d'éosinophiles trouvés par M. Dufourt, chez 100 enfants, sans tenir compte de l'âge :

Enfants	% d'éosinophiles
1.....	0
11.....	0,5
12.....	1
2.....	1,5
9.....	2
3.....	2,5
17.....	3
16.....	4
9.....	5
9.....	6
2.....	7
7.....	9
2.....	10
100	

Des 100 enfants examinés, 45 présentaient un pourcentage en éosinophiles de 4 % et au-dessus.

Ainsi donc, à l'état normal, la teneur du sang de l'enfant et de l'adolescent en éosinophiles oscille de 0,5 à

10 % avec une moyenne de 3,48 %. Toute élévation au-dessus de 10 % doit être considérée comme suspecte et relevant d'une des causes qui provoquent de l'éosinophilie. Ces causes sont habituellement le parasitisme intestinal et les affections cutanées.

Numération des éosinophiles dans quelques cas d'affections parasitaires et cutanées :

Affections	Cas	% d'éosinophiles
Trichocéphalose	1	34
Ascaridiose	8	14
»	»	11
»	»	8
»	»	6
»	»	3
»	»	4
»	»	4
»	»	5
Lupus de la face et du bras.....	1	5
Lupus de l'oreille.....	»	4
Lupus de la joue gauche.....	»	4
Lupus du nez et de la lèvre.....	»	6
Parakératose psoriasiforme étendue.	»	4

Mais certains enfants peuvent avoir des éosinophiles en nombre dépassant sensiblement la moyenne normale de 3,48 sans qu'il faille pour cela incriminer fatalement un des agents habituels de la réaction éosinophile.

Nous reproduisons le tableau suivant concernant uniquement des enfants qui montraient une teneur sanguine en éosinophiles égale ou supérieure à 6 % :

Sujets sains	6
Sujets offrant une anémie plus ou moins intense	4
Sujets en traitement pour des tuberculoses externes	7
Sujets porteurs de lupus de la face.....	1
Sujets porteurs de parasites intestinaux...	2
—	
	20

Pouvons-nous, maintenant, considérer l'éosinophilie physiologique, non provoquée, comme un témoin de l'état de santé ? — Afin d'élucider la question chez ses enfants, M. Dufourt les a divisés en deux groupes. Dans l'un, il a rangé tous les sujets qui étaient atteints d'affections capables par elles-mêmes de modifier le taux des éosinophiles, telles les affections cutanées et parasitaires ; il y a adjoint aussi tous les sujets qui répondaient positivement à la tuberculine. Le second groupe, qui a servi uniquement à ses recherches, comportait tout ce qui restait après ces éliminations successives, soit un total de 39 enfants.

Ces enfants ont été répartis en trois catégories suivant les indications fournies par leur état général.

L'auteur y a trouvé les moyennes suivantes :

Enfants à santé excellente ou bonne	4,4 % d'éosinophiles
Enfants à santé moyenne.....	3,5 % —
Enfants à santé médiocre ou mau- vaise	1,3 % —

Il semble donc qu'il faille admettre que, d'une façon

globale — et bien qu'il y ait des exceptions — la teneur sanguine en éosinophiles s'accroît avec un état de santé bon et diminue au contraire avec un état de santé mauvais.

CHAPITRE II

L'éosinophilie dans les formes latentes et atténuées de la tuberculose

Nous faisons rentrer dans ces formes latentes et atténuées les cas suivants :

1° Enfants à cuti-réaction simplement positive, sans aucun phénomène morbide local ou général ;

2° Enfants atteints d'adénopathie trachéo-bronchique manifeste, sans diffusion périganglionnaire médiastinale ;

3° Enfants, chez qui l'imprégnation bacillaire se manifeste par un cortège plus ou moins complet de phénomènes morbides, qui évoluent lentement, insidieusement et qui sont susceptibles de régression.

Les cliniciens ont, depuis longtemps, noté la cause apparente de la bénignité de ces formes : l'influence du terrain arthritique héréditaire ou acquis, de la diathèse rhumatismale, de la moindre virulence du germe tuber-

culeux, ou du fractionnement de l'infection tuberculeuse (Calmette).

La moyenne du taux des éosinophiles chez les enfants à cuti-réaction positive, sans aucun signe morbide surajouté, les cas de notre première catégorie, est sensiblement supérieure à la moyenne physiologique que nous avons fixée à 3,48 %. Chez 12 enfants à cuti simplement positive, M. Dufourt a trouvé une moyenne des éosinophiles de 4,7 %.

Chez les enfants porteurs d'adénopathie trachéo-bronchique, sans diffusion périganglionnaire médiastinale et avec un état général satisfaisant, notre seconde catégorie, la moyenne des éosinophiles est égale à la normale ou légèrement supérieure. Cette éosinophilie tend à s'abaisser lorsque aux signes purement physiques de l'adénopathie s'ajoutent ceux d'une intoxication tuberculeuse prononcée, lorsque la résistance de l'organisme fléchit et l'état général devient mauvais.

Ainsi, peut-on constater, chez les porteurs d'adénopathies trachéobronchiques indiscutables, chez qui on dénote des phénomènes d'intoxication tuberculeuse très prononcés, tels que tachicardie, hypotension, type thermique inverse, dépression générale, amaigrissement, un taux d'éosinophiles inférieur à la normale. Cet abaissement du taux des éosinophiles coïncide avec la chute du potentiel de défense organique notée cliniquement chez ces enfants. Chez 3 enfants à antécédents héréditaires chargés (mère morte tuberculeuse, un frère et une sœur morts tuberculeux, le père et un autre frère dans un sanatorium), nous voyons en quelques mois les éosinophiles tomber de 3 0/0 à 0,5 0/0 et même au-dessous,

en même temps que se précisent les signes de l'infection tuberculeuse.

Chez les enfants dont l'imprégnation tuberculeuse se manifeste par des symptômes plus ou moins évidents, mais susceptibles de régression, tuberculose à forme abortive, l'éosinophilie a été constatée par d'Oelsnitz, Richard, Dupérié, et d'autres auteurs. Notamment Richard en a publié plusieurs observations en 1908, concernant les formes latentes de tuberculose pulmonaire. Il y trouve « une formule leucocytaire de résistance », consistant dans une leucocytose modérée, une lymphocytose assez prononcée et une éosinophilie toujours augmentée.

Nous avons constaté aussi une éosinophilie assez élevée dans le sang d'une petite malade de la clinique infantile de M. le professeur Weill. Il s'agissait d'une fillette de 10 ans et demi atteinte de tuberculose du sommet droit au début et d'adénopathie trachéobronchique.

Le 7 février 1921, alors que tous les signes d'infiltration bacillaire, constatés à l'entrée, étaient disparus, sauf une rudesse respiratoire au sommet droit, que l'état général était très amélioré et satisfaisant, nous avons trouvé dans le sang de notre malade une éosinophilie de 7 0/0.

Au contraire, chez des enfants atteints de tuberculose gangliono-pulmonaire, qui résistaient mal à l'infection, présentant un état général mauvais, nous avons toujours trouvé une éosinophilie abaissée.

Ainsi, chez 5 petites malades de la clinique infantile

du professeur Weill, nous avons trouvé les pourcentages suivants des éosinophiles : 1,3 0/0; 1 0/0; 1,5 0/0; 1,5 0/0; 3,5 0/0. (Observations III, IV, V, VI, VII).

Nous nous bornons à reproduire sept observations.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Clinique infantile de M. le professeur WEILL, salle Saint-Ferdinand)

Cl... Marie, 10 ans et demi. Entrée le 21 octobre 1920, salle Saint-Ferdinand, lit N° 10. La petite malade présentait à son entrée à l'hôpital des signes d'infiltration tuberculeuse du sommet droit et d'adénopathie trachéo-bronchique. L'état général n'était pas très bon, la malade maigrissait et toussait, surtout le matin.

La température à l'entrée était de 38°.

Le 13 décembre. — On note une amélioration de l'état général et des signes d'auscultation. Il ne persiste que de la rudesse de la respiration au sommet droit, mais sans aucun craquement. La température s'est sensiblement améliorée.

Le 21 janvier 1921. — La malade notablement améliorée. Elle mange bien, ne tousse presque plus. Température légèrement subfébrile.

Le 7 février 1921. — L'amélioration est conservée.

L'examen du sang, fait le 7 février 1921, nous a donné la formule leucocytaire suivante :

Polynucléaires neutrophiles	53 %
Polynucléaires éosinophiles	7 %
Lymphocytes	34 %
Mononucléaires	3 %
Grands mononucléaires	0
Formes de transition	3 %

OBSERVATION II

(Publiée par M. RICHARD, dans *Province Médicale*, 2 mai 1908, N° 18)

Louis R..., 19 ans, cordonnier, entré le 12 juillet 1906, salle X. Ce malade tousse depuis deux ans ; il présente actuellement de l'hydarthrose tuberculeuse des deux genoux. On constate des symptômes nets d'induration des sommets. L'état général est satisfaisant, la fièvre, modérée, disparaît facilement par le repos.

L'examen du sang, pratiqué le 25 juillet 1906, donne :

Hémoglobine, 90 ; globules rouges, 4.240.000 ; globules blancs, 9.200.

Formule leucocytaire : Lymphocytes, 20 ; moyens mono, 10 ; grands mono, 3 ; polynucléaires neutrophiles, 62 ; polynucléaires éosinophiles, 5 ; polynucléaires basophiles, 0.

Trois mois plus tard, l'état du malade est très amélioré ; il tousse moins, augmente de poids, la fièvre a disparu, l'épanchement intraarticulaire s'est résorbé. A cette date, l'examen du sang donne :

Hémoglobine, 90 ; globules rouges, 4.904.000 ; globules blancs, 9.000.

Formule leucocytaire : Lymphocytes, 23 ; moyens mono, 8 ; grands mono, 4 ; polynucléaires neutrophiles, 59 ; polynucléaires éosinophiles, 5 ; polynucléaires basophiles, 1.

En février 1907, le malade peut être considéré comme guéri ; la formule est restée sensiblement la même.

Pour résumer, l'examen du sang, pratiqué à trois périodes, distantes l'une de l'autre de trois mois, a donné les résultats suivants : un taux des éosinophiles supérieur à la normale ; une leucocytose modérée ; une lymphocytose assez prononcée, sans augmentation des autres mononucléaires ; une polynucléose neutrophile normale ou diminuée, comme c'est dans le second examen.

OBSERVATION III

(Clinique infantile de M. le professeur WEILL, salle Saint-Ferdinand)

Yvonne T..., 12 ans et demi. Entrée le 22 octobre 1920. Infiltration tuberculeuse des deux sommets et adénopathie trachéo-

bronchique. L'enfant est maigre, d'une teinte pâle avec des pommettes colorées. Tousse beaucoup, surtout le matin au réveil. Cette toux sèche, quinteuse ne s'accompagne pas d'expectoration. Il y a une semaine, elle a eu une hémoptisie peu abondante. La malade est dyspnéique. Température au-dessus de 38°.

Le 7 février 1921. — Les mêmes signes d'auscultation qu'à l'entrée, l'état général médiocre, température oscillante entre 37° et 38°.

7 février. — Formule leucocytaire du sang :

Polynucléaires neutrophiles	72 %
Polynucléaires éosinophiles	1,5 %
Lymphocytes	18 %
Mononucléaires	3 %
Grands mononucléaires	3 %
Myélocytes	1 %
Formes de transition	1,5 %

OBSERVATION IV

(Clinique infantile de M. le professeur WEILL, salle Saint-Ferdinand)

Georgette D..., 14 ans. La malade avait un premier séjour dans le même service du 26 janvier 1920, au 24 mars 1920. Présentait à ce moment des signes nets de tuberculose pulmonaire des deux sommets, des sueurs nocturnes, température oscillant d'un degré, toux sèche et quinteuse, amaigrissement.

Pendant son second séjour à l'hôpital — entrée le 24 septembre 1920 — l'état général est légèrement amélioré, mais reste au-dessous de la normale, les signes lésionnels persistent. Température oscillante entre 37° et 37°8.

La numération leucocytaire, faite le 7 février 1921, nous a donné la formule suivante :

Polynucléaires neutrophiles	69 %
Polynucléaires éosinophiles	3,5 %
Lymphocytes	24,5 %
Mononucléaires	2,5 %
Grands mononucléaires	0
Formes de transition	0,5 %

OBSERVATION V

(Clinique infantile de M. le professeur WEILL, salle Saint-Ferdinand)

Bertrand Louise-A., 14 ans et demi. Entrée le 17 novembre 1920. L'enfant tousse, surtout le matin, crache, a des sueurs nocturnes. Depuis deux mois a beaucoup maigri. La voix est voilée.

A l'entrée : Signes nets de tuberculose des deux sommets et d'anénoopathie trachéo-bronchique. L'état général est médiocre, température oscillant de 37° à 38°7.

7 février. — La malade a bon appétit, l'état général peu modifié, de même les signes d'auscultation. Température sub-fébrile.

7 février. — Formule leucocytaire du sang :

Polynucléaires neutrophiles	82,5 %
Polynucléaires éosinophiles.....	1,5 %
Lymphocytes	9 %
Mononucléaires	6 %
Grands mononucléaires	0,5 %
Formes de transition	0,5 %

OBSERVATION VI

(Clinique infantile de M. le professeur WEILL, salle Saint-Ferdinand)

Henrioud J., 7 ans. Entrée à l'hôpital le 13 janvier 1921. L'enfant est amenée à l'hôpital parce qu'elle tousse. Petite malade amaigrie et très anémiée, teint pâle du visage et des téguments. Signes nets de tuberculose pulmonaire des deux sommets, infiltration et commencement de ramollissement du sommet droit plus prononcés. L'enfant tousse, ne crache pas. A signaler une adénoopathie sous-angulo-maxillaire du côté gauche. Température à l'entrée, 38°7.

7 février 1921. — L'état général de la malade peu modifié, l'appétit est conservé, les signes pulmonaires les mêmes.

7 février. — Formule leucocytaire du sang :

Polynucléaires neutrophiles	84	%
Polynucléaires éosinophiles.....	1.5	%
Lymphocytes.....	10	%
Mononucléaires.....	3,5	%
Grands mononucléaires	0	
Formes de transition	0,5	%
Myélocytes	0,5	%

OBSERVATION VII

(Clinique infantile de M. le professeur WEILL, salle Saint-Ferdinand).

Anne-Marie B..., 14 ans. Entrée le 7 janvier 1921, pour des douleurs dans les jambes, des points de côté, sueurs nocturnes et toux. La malade a beaucoup maigri.

A l'entrée : malade amaigrie, à teint pâle, n'accusant des douleurs en aucune région, si ce n'est quelques points fugaces au niveau du mamelon gauche. Ne tousse pas, ne crache pas, mais a perdu l'appétit.

Signes de début d'infiltration tuberculeuse des deux sommets, rudesse respiratoire, craquements, etc... L'enfant n'a pas d'appétit, maigrit, a des sueurs nocturnes. Température à l'entrée, 39°.

7 février. — Peu d'amélioration de l'état général qui reste au-dessous du médiocre. Température subfébrile.

7 février. — Formule leucocytaire du sang :

Polynucléaires neutrophiles	83,5	%
Polynucléaires éosinophiles	1	%
Lymphocytes	11,5	%
Mononucléaires	2,5	%
Grands mononucléaires	0	
Formes de transition	1,5	%

CHAPITRE III

L'éosinophilie dans les tuberculoses externes ou chirurgicales

Nous faisons rentrer dans ce groupe les adénites, les ostéites, les arthrites, les sinovites et les tuberculoses cutanées.

Sur 34 enfants porteurs de lésions tuberculeuses externes, M. Dufourt a trouvé une moyenne des éosinophiles supérieure à la normale. Ces enfants étaient ainsi classés :

	0/0 Cas d'éosinophiles	
Enfants atteints d'adénites suppurées ou non.....	8	4,6
Enfants atteints de tuberculoses osseu- ses ou articulaires	20	3,7
Enfants ayant des lésions tuberculeuses de la peau	6	3,4
	34	$11,7 : 3 = 3,9 \%$

La moyenne des éosinophiles pour les trois catégories ensemble est donc 3,9 0/0, chiffre supérieur à la normale 3,48 0/0.

Chez les enfants atteints d'adénites suppurées ou non, la moyenne des éosinophiles est de 4,6 0/0. Ce fait concorde avec les constatations de plusieurs auteurs, notamment Sabrazes, d'Oelsnitz et Dupérié, qui ont toujours trouvé cette éosinophilie marquée chez des sujets porteurs d'adénites et qui ont un état général bon.

Chez les enfants porteurs de lésions tuberculeuses osseuses et articulaires, la moyenne des éosinophiles est de 3,7 0/0. Dans ces formes, les éosinophiles tendent, dans la moyenne des cas, avec un état général satisfaisant, à s'élever et se fixer au-dessus de la moyenne habituelle. Mais ici aussi, comme dans les formes précédentes, le bon état général, la résistance plus grande de l'organisme sont des conditions indispensables à l'éosinophilie plus élevée.

Cette éosinophilie ne s'observe pas dans les formes traînantes, accompagnées d'un état général mauvais, dans les formes n'ayant aucune tendance à la cicatrisation malgré les divers traitements.

Nous reproduisons ici les examens leucocytaires faits par d'Oelsnitz chez trois enfants, porteurs de lésions tuberculeuses osseuses et articulaires.

EXAMEN I

C. Maurice, 4 ans et demi. Coxalgie sans abcès. Excellent état général et local. L'enfant est en voie d'amélioration.

Polynucléaires neutrophiles	54 0/0
Polynucléaires éosinophiles	11 0/0
Mononucléaires	35 0/0

EXAMEN II

G. Henri, 10 ans. Coxalgie sans abcès. Excellent état général. Amélioration rapide.

Polynucléaires neutrophiles	33 0/0
Polynucléaires éosinophiles	12 0/0
Mononucléaires	55 0/0

EXAMEN III

Enfant de 10 ans. Coxalgie double avec abcès non ouverts. Mauvais état général.

Polynucléaires neutrophiles	50 0/0
Polynucléaires éosinophiles	2 0/0
Mononucléaires	48 0/0

Nous voyons donc que, dans les examens d'Oelsnitz I et II, l'éosinophilie atteint des pourcentages de 11 et 12 chez des enfants porteurs de lésions tuberculeuses osseuses et articulaires, présentant un excellent état général.

Dans l'examen III, au contraire, le taux des éosinophiles est abaissé au-dessous de la moyenne habituelle. Au lieu de 3,48 0/0, le sang de l'enfant porteur d'une coxalgie double, avec des abcès non ouverts et mauvais état général, ne contient que 2 0/0 d'éosinophiles.

Le taux des éosinophiles, dans les tuberculoses cutanées paraît être supérieur au taux normal. M. Dufourt indique les chiffres suivants :

Lupus de la face et du bras.....	5 0/0 d'éosinophiles
— de l'oreille	4 0/0 —

— de la joue gauche..... 4 0/0 —

— du nez et de la lèvre..... 6 0/0 —

La moyenne des pourcentages précédents serait 4,75 0/0.

Comment expliquer cette éosinophilie dans les formes latentes, atténuées et externes de la tuberculose ?

Pour certains auteurs, notamment Richard et Dupérié, cette éosinophilie, en relation avec l'ensemble de la formule hémoleucocytaire, serait un témoin de la résistance organique plus grande, formule hémoleucocytaire de résistance.

Pour d'autres, — Bezançon, de Jong et de Sorbonnes — dans ces formes, où les symptômes pathologiques sont réduits au minimum, le bacille tuberculeux semble se comporter comme un simple parasite, parfaitement bien toléré par l'organisme. On sait que la caractéristique principale de la formule hémoleucocytaire chez des sujets atteints d'affections parasitaires est l'augmentation des éosinophiles. Peut-être la phase de parasitisme du bacille tuberculeux entraîne-t-elle cette production singulière d'éosinophiles.

Enfin, il est probable, comme le pensent MM. Weill et Dufourt A., que la réaction éosinophilique est un phénomène qui dépend du potentiel de défense organique et de réaction plus ou moins grande aux produits de sécrétion bacillaire. On sait que les injections de tuberculine provoquent l'éosinophilie : des pourcentages allant jusqu'à 80 0/0 ont même pu être réalisés par Botkine et Bischof.

Nous pensons que les réactions biologiques sont très

complexes pour pouvoir attribuer un rôle absolu et exclusif à un seul des facteurs précités. Probablement il y aurait lieu d'attribuer une part d'influence à chaque facteur. En plus, il y aurait peut-être une sorte de vaccination de l'organisme par les sécrétions bacillaires atténuées, une production d'anticorps, le tout se manifestant par une augmentation des éosinophiles.

CHAPITRE IV

Variations de l'éosinophilie des tuberculoses externes ou chirurgicales au cours de l'héliothérapie

L'héliothérapie surveillée et complétée par les méthodes adjuvantes de contention et d'immobilisation a donnée d'excellents résultats dans les tuberculoses externes. Associée à la cure d'air marin, cure héliο-marine, elle a été appliquée aux enfants porteurs d'adénites suppurées ou non, aux enfants atteints de tuberculoses osseuses, articulaires et cutanées. Stimulant les défenses organiques et la diurèse, l'héliothérapie modifie favorablement l'état général et guérit même toutes ces lésions.

Au cours de la cure héliο-marine, se produisent, d'après M. Dufourt, des variations des éosinophiles qui sont très intéressantes à suivre.

Nous publions, à la fin, 14 cas de nombreuses numérations leucocytaires, faites par M. Dufourt, dans le

sang des enfants qui étaient envoyés dans le sanatorium héliomarin de Sylvabelle.

Ces 14 cas nous les classons dans les trois catégories suivantes :

I. Tuberculoses externes non améliorées par l'héliothérapie. — II. Tuberculoses externes améliorées par l'héliothérapie. — III. Tuberculoses externes guéries par l'héliothérapie.

Dans la première catégorie, numérations I, II, III, IV, V, l'éosinophilie ne dépasse pas 2,5 0/0. Le taux le plus bas des éosinophiles s'observe dans la numération V. 0,5 0/0.

Dans la seconde catégorie, numérations VI, VII, VIII, IX, le taux des éosinophiles est au-dessus de la moyenne habituelle. Le taux le plus bas s'observe dans la numération VII, 6 0/0 d'éosinophiles; le taux le plus élevé s'observe dans la numération IX, 10 0/0.

Dans la troisième catégorie, numérations X, XI, XII, XIII, l'éosinophilie ayant été au début du traitement assez intense, tend, après guérison, à revenir à la normale. Les pourcentages obtenus dans ces numérations sont de 2, 3, 4 et 4,5 0/0.

Ainsi donc, dans les tuberculoses externes non améliorées par l'héliothérapie, l'éosinophilie est au-dessous de la normale. Dans les formes améliorées, l'éosinophilie est toujours élevée et supérieure à la normale.

Les pourcentages des éosinophiles, dressés au cours du traitement par l'héliothérapie, permettent d'en tirer quelques éléments pronostics :

1° Nous pensons que les tuberculoses externes ou chirurgicales (adénites, osteites, arthrites, sinovites, tuber-

culoses cutanées) montrent d'autant plus de tendance à la guérison par la cure héliο-marine que le pourcentage des éosinophiles, à l'arrivée, se montre plus élevé.

2° La constatation d'une éosinophilie croissante précède et annonce presque toujours une période d'amélioration des lésions. *

3° Une teneur en éosinophiles faible indique, à des rares exceptions près, une évolution lente du processus lésionnel avec, souvent, peu de tendance à la guérison complète.

4° Lorsque le manque d'éosinophiles coïncide avec une polynucléose élevée, une cuti-réaction négative et de l'albuminurie, le pronostic doit être considéré comme des plus défavorables.

5° Au moment où les fistulés osseuses ou ganglionnaires se tarissent, puis s'oblitérent, où les plaies cutanées s'épidermisent et se cicatrisent définitivement, on voit survenir une éosinophilie plus intense. Elle dure plus ou moins, puis elle s'atténue progressivement.

6° Chez des malades arrivés au stade de guérison apparente, le pourcentage éosinophilique revient à la normale ou se maintient surélevé. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'il est abaissé.

Nous reproduisons ici, en titre de spécimen, les numérations suivantes :

I. — Raymonde M., 15 ans. Ostéite tuberculeuse multiple, amylose rénale. Non amélioration par l'héliothérapie.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires éosinophiles	1 0/0
Polynucléaires neutrophiles.....	65 0/0
Lymphocytes	13 0/0
Mononucléaires	18 0/0
Grands mononucléaires	3 0/0

II. — Druké, garçon de 13 ans. Ostéite des tibias, peu influencée malgré 8 mois d'héliothérapie.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires éosinophiles	1 0/0.
Polynucléaires neutrophiles	57 0/0
Lymphocytes	14 0/0
Mononucléaires	25 0/0
Grands mononucléaires.....	2 0/0
Formes de transition.....	1 0/0

III. — Cocrelle Henri, garçon de 10 ans. Ostéite du tibia, peu influencée par l'héliothérapie prolongée.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires éosinophiles	2,5 0/0
Polynucléaires neutrophiles	58 0/0
Lymphocytes	19 0/0
Mononucléaires	17 0/0
Grands mononucléaires	2 0/0
Formes de transition.....	1,5 0/0

IV. — Henriette Rogier, 13 ans. Polyadénite tuberculeuse du cou, rebutante à l'héliothérapie.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires éosinophiles	2 0/0
Polynucléaires neutrophiles	73 0/0
Lymphocytes	6 0/0
Mononucléaires	15 0/0
Grands mononucléaires	4 0/0

V. — Marie Dessin, 3 ans et demi. Spina ventosa multiple, non améliorée par l'héliothérapie.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires éosinophiles	0,5 0/0
Polynucléaires neutrophiles	63 0/0
Lymphocytes	14 0/0
Mononucléaires	18 0/0
Grands mononucléaires	3 0/0
Formes de transition	1,5 0/0

VI. — Berthe Delaby, 8 ans et demi. Daeryocystite tuberculeuse, ostéites du maxillaire supérieur et des humérus, polyadénite suppurée. Améliorée notablement par l'héliothérapie.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires éosinophiles	9,5 0/0
Polynucléaires neutrophiles	53 0/0
Lymphocytes	10 0/0

Mononucléaires	20 0/0
Grands mononucléaires	6 0/0
Formes de transition	1,5 0/0

VII. — Jeanne Murtier, 7 ans. Ostéites diverses tuberculeuses. En voie de guérison.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires éosinophiles	6 0/0
Polynucléaires neutrophiles	52 0/0
Lymphocytes	8 0/0
Mononucléaires	30 0/0
Grands mononucléaires	2 0/0
Formes de transition	2 0/0

VIII. — Dubois R., 13 ans. Ostéites diverses tuberculeuses, améliorées par l'héliothérapie.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires éosinophiles	9 0/0
Polynucléaires neutrophiles	59 0/0
Lymphocytes	13 0/0
Mononucléaires	14 0/0
Grands mononucléaires	3 0/0
Formes de transition	1 0/0

IX. — Loridan N., 7 ans et demi. Tuberculoses chirurgicales diverses. En voie de guérison.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires éosinophiles	10 0/0
-----------------------------------	--------

Polynucléaires neutrophiles	53 0/0
Lymphocytes	10 0/0
Mononucléaires	25 0/0
Grands mononucléaires	2 0/0

X. — Huart H., 6 ans, Coxalgie bilatérale, guérie par l'héliothérapie. Séjour, 6 mois.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires éosinophiles	4,5 0/0
Polynucléaires neutrophiles	55 0/0
Lymphocytes	16 0/0
Mononucléaires	22 0/0
Grands mononucléaires	2 0/0
Formes de transition	0,5 0/0

IX. — Georgette Simon, 9 ans. Polyadénite suppurée, guérie par l'héliothérapie après un séjour de plusieurs mois.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires éosinophiles	3 0/0
Polynucléaires neutrophiles	53 0/0
Lymphocytes	11 0/0
Mononucléaires	29 0/0
Grands mononucléaires	4 0/0
Formes de transition	3 0/0

XII. — Marie Brienne, 8 ans et demi. Polyadénite suppurée tuberculeuse. Guérie par l'héliothérapie depuis plusieurs mois.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires éosinophiles	2 0/0
Polynucléaires neutrophiles	62 0/0
Lymphocytes	10 0/0
Mononucléaires	23 0/0
Grands mononucléaires	2 0/0
Formes de transition	1 0/0

XIII. — George Wandenbuch, 9 ans. Ostéite tuberculeuse, guérie depuis plusieurs mois.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires éosinophiles	4 0/0
Polynucléaires neutrophiles	60 0/0
Lymphocytes	9 0/0
Mononucléaires	13 0/0
Grands mononucléaires	3 0/0
Formes de transition	1 0/0

CONCLUSIONS

I. — Au cours de l'enfance et de l'adolescence l'éosinophilie physiologique, non provoquée par ses causes habituelles peut être considérée, d'une façon globale, comme un témoin de santé. L'éosinophilie chez l'enfant oscille de 0,5 à 10 0/0 avec une moyenne physiologique de 3,48 0/0.

II. — Dans les tuberculoses latentes, atténuées, et les tuberculoses externes ou chirurgicales des enfants et des adolescents, les éosinophiles sont augmentés de nombre lorsque l'état général de l'enfant est bon et le potentiel de défense organique plus grand. Une diminution des éosinophiles correspond à un mauvais état général et au fléchissement de la défense organique.

III. — L'étude de la courbe éosinophilique peut donner des indications utiles sur l'évolution de la plupart des tuberculoses externes. Il y a là un élément utile pour le pronostic de ces tuberculoses.

IV. — L'héliothérapie influence favorablement et peut guérir les tuberculoses externes. Ses bons effets sont d'autant plus marqués que le taux des éosinophiles est plus élevé au début et s'élève au cours du traitement.

V. — Au moment où les lésions osseuses, ganglionnaires et cutanées achèvent de guérir, on voit souvent survenir une éosinophilie plus intense, qui dure plus ou moins, puis s'atténue progressivement et revient à la normale.

Le Président de la Thèse,

WEILL

Vu :

LE DOYEN,

JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 5 mars 1921.

POUR LE RECTEUR ET PAR DÉLÉGATION :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

L. JOSSERAND.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — La formule leucocytaire dans quelques infections expérimentales (*Soc. de Biologie*, 4 mai 1901).
- ACHARD et LOEPER. — Les globules blancs dans la tuberculose (*Soc. de Biologie*, 10 novembre 1900).
- APPELBAUM. — Blutuntersuchungen an Phtisikern (*Bèrlin. Klin. Woche*, janvier 1902).
- ARLOING (F.) et M. GENTY. — Sur quelques particularités hématologiques de la tuberculose pulmonaire (*Journ. de Physiol. et de Pathol. générales*, t. XII, N° 2, 15 mars 1910).
- ARNETH (J.). — Die neutrophiler weissen Blutkörperchen bei Infectionen (*Krankheiten, Iena*, 1904, Verlag von G. Fischer et *Deutsche med. Woch.*, 1904).
- BARD (L.). — *Précis des examens de laboratoire employés en clinique*, Paris 1908.
- BERGÉ (A.). — Maladies du sang (*In Traité de Médecine*, t. III, Paris, 1909).
- BEZANÇON (F.). — Maladies du système lymphatique (*Traité de Médecine Brouardel et Gilbert*, 1899).
- BEZANÇON (F.) et LABBÉ. — *Traité d'Hématologie*, 1904.
- BEZANÇON (F.), Y. DE JONG et DE SERBONNES. — La formule hématologique dans la tuberculose (*Arch. de méd. expériment.*, t. XXII, N° 1, janvier 1910).

- BEZANÇON (F.) et DE SERBONNES. — Caractères généraux des poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire chronique (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, séance du 11 mars 1910).
- BISCHOFF. — Blutuntersuchungen mit Tuberculin behandelte Tuberculosen (*Thèse de Berlin*, 1891).
- BOTKIN. — Haematologische Untersuchungen bei Tuberkulin-injectionen (*Deutsch. med. Woche*, 1892).
- CANON. — Ueber eosinophilische Zellen und Mastzellen im Blute Gesund. und Kranken (*Deutsche med. Woch.*, 1892).
- CLAUDE et ZAKY. — Recherches hématologiques dans la tuberculose expérimentale du cobaye (*Soc. de Biologie*, 10 mai 1902).
- COURMONT (P.), L. TIXIER et L. BONNET. — De la lymphadénie tuberculeuse ganglionnaire et viscérale (*Journ. de Physiologie et de Pathol. générales*, 1899).
- DUFOURT (A.). — Considérations générales sur la teneur physiologique sanguine en éosinophiles et en basophiles au cours de l'enfance et de l'adolescence (*Journ. de Physiol. et de Pathol. générales*, t. XVIII, 1919).
- DUFOURT (A.). — Variations de la teneur sanguine en éosinophiles dans la tuberculose latente et les tuberculoses externes. Influence de l'héliothérapie (*Journ. de Physiol. et de Pathol. génér.*, t. XVIII, 1919).
- DUPÉRIÉ (A.). — Contribution à l'étude de l'évolution de la formule hémoleucocytaire dans la tuberculose humaine. Son utilisation pour le pronostic (*Thèse de Bordeaux*, 1911).
- FORSTER (G.-B.). — A study of the eosinophilie cells occurring in the hematopoietic Organs in Diptheria and Tuberculosis (*Journ. of med., Research.*, 1908, Bd. XIX).
- FULPIUS (G.). — Les variations de la formule leucocytaire chez les tuberculeux (*Thèse de Genève*, 1910).
- GILBERT. — Séméiologie du sang. In Bouchard, *Traité de Pathologie générale*, Paris 1897).

- GRAVITZ. — *Klinische Pathologie des Blutes*, Leipzig, 1906.
- HALBRON (M.). — Le sang dans la tuberculose (*Revue de la Tuberculose*, octobre 1903).
- HAYEM. — *Du sang et de ses altérations anatomiques*, Paris, 1880.
- HOLMES (A.). — Le diagnostic de la tuberculose d'après la morphologie du sang (*Med. Record*, 5 septembre 1896).
- KIRKOVIC (S'). — Die polynucleäre Leucopenie bei tuberkulösen Erkrankungen (*Meditzinsko Spissanije*, mai-juin 1909).
- LABBÉ (M.). — Le sang (physiologie générale), 1909.
- LEVADITI (C.). — Le leucocyte et ses granulations. Collect. Sciensia Naud, édit., Paris, 1902).
- LOEPER. — La formule leucocytaire des infections et intoxications expérimentales et humaines (*Arch. de Parasit.*, 1902, VI).
- NOEGELI (O.). — *Blutkrankheiten und Blutdiagnostik*. Leipzig, 1908.
- OELSnitz (D'). — La leucocytose dans la tuberculose et spécialement dans plusieurs cas de tuberculose infantile (*Thèse de Paris*, 1903-1904).
- PAPPENHEIM. — *Atlas des Menschlichen Blutzellen*.
— , *Folia haematologica*, avril 1910.
- PAVILLARD (H.). — Recherches sur la leucocytose dans la tuberculose pulmonaire (*Thèse de Paris*, 1899-1900).
- RICHARD (G.). — Le sang des tuberculeux. Recherches hémalogiques (*Prov. méd.*, 2 mai 1908, N° 18. Recherches bactériologiques (*Prov. méd.*, N° 15, 11 avril 1908).
- RIEUX. — *Précis d'hématologie* (Collect. Testut).
- SABRAZÈS (J.). — Hématologie clinique. *Rapport au V^e Congrès grès français de Médecine*, Lille 1899. Edit. Paris 1900.
- ZAPPERT. — Ueber das Volkomen des eosinophilen Zellen in menschliden Blute (*Zeitschrift. f. Klin. med.*, 1893).
-

